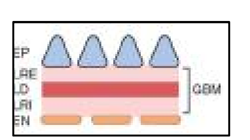
د . لينا غبرو	النقاط الهامة	التشريح المرضي الخاص

The Kidney and its Collecting System	**الكلية و الجهاز الجامع**
– kidney is a structurally complex organ, Secretion of a variety of hormones as erythropoietin, renin, and prostaglandins.	- الكلية عضو معقد , وتفرز هرمونات مختلفة مثل اريثربيوتين و الرينين و البروستاغلاندين.
– divided into an outer cortex and an inner medulla.	- وتقسم الكلية الى القشرة الخارجية و اللب الداخلي.
– the renal medulla consists of 10-18 medullary pyramids, From the base of each medullary pyramid, parallel arrays of tubules, the medullary rays, penetrate the cortex.	- اللب الكلوي يتالف من 10-18 هرم لبي, وفي قاعدة كل هرم نجد صفوف متوازية من الانابيب (الاشعة اللبية) تخترق قشرة الكلية
– Each kidney is composed of 1-4 million nephrons. Each nephron consists of: 1. A dilated portion, the renal corpuscle. 2. The proximal convoluted tubule. 3. The thin and thick limbs of henle's loop 4. The distal convoluted tubule 5. the collecting duct.	- كل كلية تتالف من 1-4 مليون نفرون وكل نفرون يتالف من : 1. قسم متوسع (الجسيم الكلوي) 2. انبوب قريب معوج 3. عروة هنلي الرقيقة(النازلة) و السميكة(الصاعدة) 4. انبوب بعيد معوج 5. الانبوب الجامع
The Renal Corpuscle: 1) the glomerulus. 2) (Bowman's) capsule: The internal layer (the visceral layer= podocytes), The external layer (the parietal layer = flattened cells). 3) the urinary space. 4) vascular pole. 5) urinary pole.	**الجسيم الكلوي :** 1. الكبيبة 2. محفظة بومان : الطبقة الداخلية (الطبقة الحشوية = الخلايا القدمية) و الطبقة الخارجية (الطبقة الجدارية = خلايا مسطحة) 3. الفراغ البولي 4. القطب الوعائي 5. القطب البولي
The glomerular capillary wall:  1. A thin layer of fenestrated *endothelial cells.* 2. A *glomerular basement membrane* (GBM): lamina densa + lamina rarainterna + lamina raraexterna, The GBM consists of collagen mostly type IV ,negative charge.	**جدار الشعيرة الكبيبية :** 1. طبقة رقيقة من الخلايا الظهارية المثقبة 2. غشاء القاعدي للكبيبة (GBM) : الصفيحة الكثيفة + الصفيحة النيرة الداخلية + الصفيحة النيرة الخارجية و يتألف الغشاء القاعدي من كولاجين (اغلبه من النمط 4) , شحنة سالبة

3. The *visceral epithelial cells* (podocytes): *foot processes*(pedicels) are separated by 20- 30 nm wide filtration slits. 4. mesangial cells: lying between the capillaries. The GBM does not completely surround the capillary lumen.	3. الخلايا الظهارية الحشوية (الخلايا القدمية) ولها استطالات (سويقات) قدمية وبينها فراغات 20- 30 مم تمثل فتحات الارتشاح 4. الخلايا المسراقية : توضع بين الاوعية الشعرية الغشاء القاعدي للكبيبة لا يحيط بلمعة الوعاء الشعري بشكل كامل
The major characteristics of normal glomerular filtration: – high permeability to water and small solutes. – impermeability to proteins,such as molecules of the size of albumin 70 kD) or larger. This property of the *glomerular filtration barrier* allows: *discrimination* among various protein molecules, depending on their size (the larger, the less permeable) and charge (the more cationic, the more permeable). The charge-dependent restriction is important in the virtually complete exclusion of **albumin** from the filtrate, because albumin is an anionic molecule. The podocyte: its slit diaphragm presents a size-selective distal diffusion barrier to the filtration of proteins. Proteins (Nephrin) located in the slit diaphragm control glomerular permeability. Nephrin is an adhesion molecule, localized to the slit diaphragm between the foot processes. Within the cytoplasm of the foot processes, nephrin forms molecular connections. Mutations or deficiencies of genes encoding proteins lead to: massive proteinuria.	**الملامح الاساسية للترشيح الكبيبي الطبيعي** نفوذية عالية للماء و الجزئيات الصغيرة غير نفوذ للبروتينات أي الجزئيات التي بنفس حجم الالبومين 70 KD او اكبر يسمح الحاجز الارتشاحي الكبيبي : بتمييز مختلف الجزئيات البروتينية اعتمادا على الحجم (كلما كبرت تقل نفوذيتها) والشحنة (اكثر ايجابية اكثر نفوذا) منع النفوذية (تقييد الجزئيات) اعتمادا على الشحنة امر مهم لانه يمنع الالبومين من الارتشاح (لان الالبومين جزئية سالبة الشحنة) الخلايا القدمية : الحاجز المثقب يمثل : حاجز بعيد لمنع انتشار البروتينات اعتمادا على حجمها البروتينات (النفرين) تتوضع في الحاجز المثقب المتحكم بالنفوذية الكبيبية النفرين : جزئية التصاق , تتوضع في الحاجز المثقب بين الاستطالات القدمية يشكل النفرين داخل سيتوبلاسما الاستطالات القدمية اتصالات جزيئية طفرات او عوز المورثات المشفرة للبروتينات تؤدي لبيلة بروتينية جسيمة (شديدة)

IdentificationofThe Primary Siteof Renal Pathology: Diseases affect : – Glomeruli: immunologically mediated. – Tubules: toxic or infectious agents. – Interstitium: toxic or infectious agents. – Blood Vessels.	– **المواقع الأولية لامراضيات الكلية :** – الأمراض تصيب: – الكبيبة : متواسطة مناعياً – الأنبيب : عوامل سامة او انتانية – النسيج الخلالي: عوامل سامة او انتانية – الأوعية الدموية
Glomerular Diseases: I. Primary Glomerular Diseases – Minimal-change disease. – Focal and segmental glomerulosclerosis. – Membranous nephropathy. – Membranoproliferative GN (mesangiocapillary glomerulonephritis). – Acute post infectious GN. – IgA nephropathy. – Rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis. – Chronic glomerulonephritis. II. Glomerulopathies Secondary to Systemic Diseases: – Systemic immunological diseases such as Lupus nephritis. – Vascular disorders such as hypertension. – Metabolic diseases such as Diabetic nephropathy. II. Hereditary Disorders: Alport syndrome.	**أمراض الكبيبة :** 1- أمراض الكبيبة الأولية : – امراض بتغيرات صغرى – تصلب الكبيبة القطعي او البؤري – اعتلال الكلية الغشائي – التهاب الكبيبة الغشائي التكاثري (التهاب الكبيبات الوعائي المسراقي) – اعتلال الكبيبة الحاد بعد انتان – اعتلال الكلية ب IgA – التهاب الكبيبات المترقي السريع (الهلالي) – التهاب الكبيبات المزمن 2- اعتلالات الكبيبات الثانوية لأمراض جهازية: – **امراض جهازية مناعية مثل** : التهاب الكلية الذئبي – **اضطرابات وعائية** : مثل فرط توتر – **امراض استقلابية** : اعتلال الكلية السكري 3- **اضطرابات وراثية** : متلازمة آلبورت
Immune Mechanisms of Glomerular Injury: ▪ Antibody-mediated injury. Insitu immune complex deposition. – Fixed intrinsic tissue antigens. – Planted antigens within the glomerulus. Circulatingimmunecomplexdeposition. ▪ Cytotoxicantibodies. ▪ Cell-mediatedimmuneinjury:(activated	▪ **الآليات المناعية للأذية الكلوية :** 1- الإصابة المتواسطة بالاجسام المضادة ● ترسب المعقد المناعي اللابد ○ مستضدات النسيج الخلالي الثابتة ○ المستضدات المزروعة ضمن الكبيبة ● ترسب المعقد المناعي الجائل 2- الاضداد السمية 3- الاصابة المناعية المتواسطة بالخلايا(البالعات المنشطة و الخلايا Tالمحسسة)

macrophages and sensitized T cells) ▪ Activation of alternative complement pathway:(dense-deposit disease, also referred to as *membranoproliferativeglomerulonephritis*).	4- تنشيط سبيل المتممة البسيط (داء الترسب الكثيف ويشار اليه بالتهاب الكبيبة الغشائي التكاثري)

Fixed intrinsic	Planted	Circulating
fixed antigens that are normal components of the GBM proper.	antigens that are not normally present in the glomerulus	The antibodies have no immunological specificity for glomerular constituents
EX: lung and kidney lesions (Goodpasture syndrome).	-	-
diffuse linear pattern of staining	granular staining by immunofluorescence microscopy	granular deposits
Heymannantigen , NC1 domain	Exogenous (infectious agents, drugs) Endogenous (DNA, nuclearproteins,immunoglobulins, immune complexes, IgA)	Endogenous: antigen (e.g., DNA, tumorantigens) Exogenousantigens (e.g.,infectiousproducts

الجائل	المزروع	المستضد الثابت
الاضداد ليس لها نوعية مناعية ضد عناصر الكبيبة	مستضدات غير موجودة بشكل طبيعي في الكبيبة	وهي المكونات الطبيعية في الشغاء القاعدي
-	-	افات الكلية والرئة (متلازمة غود باستر)
ترسبات حبيبية	تلوين حبيبي عن طريق المجهر التالقي المناعي	شكل خطي منتشر عند التلوين
داخلي: مستضد(مثل دنا, مستضدات ورمية) مستضدات خارجية (مثل منتجات انتانية)	خارجي(عوامل انتانية , ادوية) عوامل داخلية(دنا , بروتينات نووية, غلوبيولينات مناعية, معقد مناعي , IgA)	؟؟

Localization of immune complexes in the glomerulus: 1- Subepithelial humps: acute glomerulonephritis. 2- Epimembranous deposit: membranous glomerulonephritis. 3- Subendothelial deposits: membranoproliferative glomerulonephritis. 4- Mesangial deposits: IgA nephropathy. 5- Basement membrane. immune complexes may eventually be degraded, mostly by infiltrating neutrophils and monocytes, macrophages, mesangial cells, and endogenous proteases, and the inflammatory reaction may then subside .	**توضع المعقد المناعي في الكبيبة** 1. الحدبات تحت البطانية : التهاب لكبيبات الحاد 2. ترسبات فوق الغشاء : لتهاب الكبيبة الغشائي 3. ترسبات تحت البطانية : التهاب الكبيبة الغشائي التكاثري 4. الترسبات المسراقية : اعتلال الكلية بال IgA 5. الغشاء القاعدي يمكن للمعقد المناعي ان يتلاشى بالنهاية, غالبا بسبب ارتشاح العدلات و احاديات النوى , البالعات و الخلايا المسراقية و البروتياز الداخلي و من ثم يختفي الارتكاس الالتهابي
Exposure to the antigen: – is short-lived and limite: as in most cases of poststreptococcal glomerulonephritis. – If a continuous shower of antigens develops, as may be seen in SLE or viral hepatitis, leading to a more chronic membranous or membranoproliferative type of glomerulonephritis.	**التعرض للمستضدات :** – قصير الامد او المحدود : معظم الحالات في التهاب الكبيبات بعد الانتان بالعقديات – اذا استمر التعرض للمستضد كما يشاهد في الذئبة الحمامية الجهازية او التهاب الكبد الفيروسي, مؤدياً لزيادة الاصابة بالتهاب الكبيبات الغشائي المزمن او الغشائي التكاثري
Histologic Alterations: 1. Hypercellularity: – Cellular proliferation of mesangial or endothelial cells. – Leukocytic infiltration consisting mostly of neutrophils. – Formation of crescents: proliferating parietal epithelial cells. 2. Basement Membrane Thickening: – (Spikes - double-contour" or "tram-track" appearance~~~.) by pas staining. – By electron microscopy such thickening	**التغيرات النسيجية :** 1- فرط الخلوية: – تكاثر للخلايا المسراقية او البطانية – ارتشاح الكريات البيض: بشكل خاص العدلات – تشكلات هلالية: تكاثر الخلايا الظهارية الجدارية 2- تسمك الغشاء القاعدي: –) له مظهر "Spikes - double-contour أو !! "tram-track" عند تلوينه بالPAS) – مثل هذا التمسك يتواجد في احد الشكلين عند

takes one of two forms: immune complexes, diabetic glomerulosclerosis. 3. Sclerosis: extracellular collagenous matrix. 4. Hyalinosis. 5. Other: Necrosis – Thrombosis.	فحصه بالمجهر الالكتروني: معقدات مناعية او تصلب الكبيبة السكري 3- التصلب : لحمة كولاجينية خارج خلوية 4- تنكس زجاجي 5- اخرى : تنخر , تخثر
Classification of glomerular disease by distribution: – Classification of disease distribution when many glomeruli are considered: ▪ Focal: disease affecting only some of the glomeruli. ▪ Diffuse: disease affecting most or all glomeruli. – Classification of disease distribution when single glomeruli are considered: ▪ Segmental: a lesion involving only a part of the glomerulus ▪ Global: a lesion involving the entire glomerulus. at least 5 to 10 glomeruli should be examined.	**تصنيف الامراض الكبيبة من خلال التوزع :** – يعتمد التصنيف وفق التوزع عندما *عدة كبيبات*: ▪ البؤري: عندما تصاب بعض الكبيبات ▪ المنتشر : عندما تصاب معظم او كل الكبيبات – تصنيف توزع المرض عندما تصاب كبيبة واحدة : ▪ قطعي : عندما يشمل جزء من الكبيبة ▪ معمم : عندما تصاب كامل الكبيبة – يجب فحص 5-10 كبيبات على الاقل
The Roleof Renal Biopsy: – Provide a diagnosis. – Specific cause for renal injury. – Assess the active acute lesions versus advanced chronic lesions. – Describe new renal disease.	**دور خزعة الكلية :** – تزودنا بالتشخيص – سبب الاذية الكلوية بشكل دقيق – تقييم الافات الحادة و الفعالة و تفريقها عن المزمنة – وصف مرض كلوي جديد
Processing of Renal Sample: – Percutaneous route. – The specimen should be divided for: ▪ Light Microscopy LM. ▪ Immunofluorescence IF (snap frozen in liquid nitrogen). ▪ Electronmicroscopy EM (glutaraldehyde in phosphate or cacodylate buffer).	**معالجة العينة الكلوية:** – الأخذ عن طريق الجلد – و هذه العينة يجب ان تقسم من اجل : ▪ المجهر الضوئي ▪ التالق المناعي (تجميد العينة في الازوت السائل) ▪ المجهر الالكتروني (غلوتار الدهيد في المحاليل الدارئة (الموقية) مثل الفوسفات او كاكوديل)

1. Light microscopy: – Hematoxylin and eosin. – Periodic acid-Schiff (PAS). – Masson trichrome. – Jone's = Silver-Methenamine. – Congo red for amyloid. 2. Immunofluorescence: immunoglobulins, complement. 3. Electron Microscopy: is required for the diagnosis of some diseases, such as: – thin basement membranene nephropathy. Fabry disease or hereditary nephritis.	1-**المجهر الضوئي**: - H&E - PAS - ماسون ثلاثي الالوان - جونز =ميثامين- الفضة - احمر الكونغو للكشف عن الاميلويد(النشواني) 2-**التالق المناعي** : غلوبيولينات مناعية , متممة 3-**المجهر الالكتروني**: لتشخيص بعض الامراض مثل : - اعتلال الكلية رقيقة الغشاء القاعدي - داء فابري او التهاب الكلية الوراثي
Glomerular injury determined by immune complex localization: ■ Epithelial pattern: Non-inflammatory lesion, *massive proteinuria*. ■ Endothelial pattern: Inflammation, exudation, proliferation, *rapid decline in GFR* often associated with podocyte injury and nephrotic syndrome. ■ Mesangial pattern: Mesangial cell proliferation, *hematuria, asymptomatic proteinuria*, often associated with podocyte injury and nephrotic syndrome.	**تحري الاذية الكبيبية عن طريق توضع المعقد المناعي:** ■ النمط الظهاري : اقفات غير التهابية , بيلة بروتينية شديدة ■ نمط بطاني : التهاب , نتوح, تكاثر , انخفاض سريع في معدل الترشيح الكبيبي غالبا ما يترافق مع اذية الخلايا القدمية و المتلازمة الكلائية ■ النمط المسراقي: تكاثر الخلايا المسراقية, بيلة دموية , بيلة بروتينية غير عرضية , غالبا ما تتراق مع اذية الخلايا القدمية و المتلازمة الكلائية
The clinical manifestations of glomerular disease: 1. Nephrotic syndrome. 2. Nephritic syndrome. 3. Rapidly progressive glomerulonephritis (decline -hours to days- in GFR). 4. Chronic renal failure: Azotemia → uremia progressing for months to years. 5. Isolated urinary abnormalities.	**المظاهر السريرية لامراض الكبيبة:** 1- متلازمة الكلائية 2- متلازمة التهاب الكلية 3- التهاب الكبيبة المترقي و السريع (انخفاض معدل الترشيح الكبيبي (من ساعات لايام) 4- قصور كلية مزمن : ازوتيميا(أزوت الدم) ← يوريميا (بيلة آزوتية) تتطور من اشهر لايام 5- تشوهات منعزلة في الجهاز البولي

The nephrotic syndrome: 1. Massive proteinuria. 2. Hypoalbuminemia. 3. Generalized edema. 4. Hyperlipidemia and lipiduria. The largest proportion of protein lost in the urine is albumin, but globulins are also excreted in some diseases. *selectivity* of proteinuria: ▪ A *highly selective proteinuria* consists (albumin; transferrin). ▪ A *poorly selective proteinuria* globulins in addition to albumin.	**المتلازمة الكلائية :** 1. بيلة بروتينية شديدة 2. انخفاض البومين الدم 3. وذمة معممة 4. ارتفاع شحوم الدم والبول(بيلة شحمية) اكثر انواع البرتينات التي تطرح في البول هي الالبومين ولكن ايضا تطرح الغلوبيولينات في امراض اخرى انتقائية البيلة البروتينية: ▪ البيلة البروتينية عالية الانتقائي تتالف من (البومين و الترانسفيرين) ▪ بيلة بروتينية سيئة الانتقائية : غلوبيولينات بالاضافة للالبومين
Causes of Nephrotic Syndrome: Primary Glomerular Disease: – Membranousglomerulopathy(30 ٪ adult). – Minimal-change disease (65٪ children). – Focal segmental glomerulosclerosis(35٪ adult). – Membranoproliferativeglomerulonephriti. – focal, "pure mesangial," IgAnephropathy. Systemic Disease: – Diabetes mellitus. – Systemic lupus erythematosus. – Infections (malaria, syphilis, hepatitis B). – Malignancy (carcinoma, melanoma). – Miscellaneous (bee-sting allergy, hereditary nephritis.	***أسباب المتلازمة الكلائية :*** *امراض كبيبية اولية:* – اعتلال كبيبة غشائي (30٪ - بالغين) – امراض بتغيرات صغرى (65٪ - اطفال) – تصلب الكبيبة القطعي البؤري (35٪ - بالغين) – التهاب الكبيبة الغشائي التكاثري – اعتلال كلية IgA البؤري (المسراقي النقي) **الامراض الجهازية:** – السكري – الذئبة الحمامية الجهازية – الانتانات (ملاريا , سفلس, التهاب كبد B) – خباثات (سرطانة , ميلانوما) – غامضة (تحسس اتجاه لسعات النحل, التهاب الكلية الوراثي)
Acute nephritic syndrome: 1. The acute onset of usually grossly visible hematuria (red blood cells in urine). 2. Hypertension. 3. Mild to moderate proteinuria. It is characteristic presentation of: – acutepoststreptococcal GN.	**متلازمة التهاب الكلية الحاد:** 1. بداية حادة للبيلة الدموية (واضحة عيانيا= كريات حمراء في البول) 2. فرط التوتر 3. بيلة دموية (خفيفة لمتوسطة) من المظاهر المميزة : – التهاب الكبيبة الحاد بعد انتان بالمكورات العقدية

– crescentic GN. It may occur in such multisystem diseases as SLE.	- التاب الكبيبة الهلالي ويمكن ان تحدث في امراض تصيب اجهزة عديدة مثل الذئبة الحمامية الجهازية

Just Remember:

- nephrotic syndrome or persistent proteinuria:
  - Minimal change disease.
  - Focal segmental glomerulosclerosis.
- acute nephritis or hematuria:
  - Acute post-infectious GN.
  - Crescentic glomerulonephritis.

تذكر:

المتلازمة الكلائية او البيلة البروتينية المستمرة :

داء التغيرات الصغرى - تصلب الكبيبة القطعي البؤري

التهاب الكلية الحاد او البيلة الدموية:

التهاب كبيبة حاد بعد انتان العقدية و التهاب الكبيبة الهلالي

Primary Glomerulonephritis **Minimal-Change Disease (Lipoid Nephrosis):** accounts for approximately 80% of all cases of the idiopathic nephrotic syndrome in childhood. The peak incidence is between 2 and 6 years of age. Clinical Features: – Massive proteinuria, there is commonly no hypertension or hematuria. – renal function remains good. – The proteinuria usually is highly selective, most of the protein being albumin.	التهاب الكبيبات الكلى الأولي **داء التغيرات الصغرى (الكلاء الشحمي):** - يشكل حوالي 80٪ من جميع متلازمات الكلائية المجهولة السبب عند الاطفال - ذروة الاصابة بين 2-6 سنوات الملامح السريرية : - بيلة بروتينية شديدة , ولا يوجد ارتفاع توتر شرياني أو بيلة دموية - تبقى وظائف الكلية بحالة جيدة - البيلة البروتينية تكون عالية الانتقائية و اغلب البروتينات تكون البومين
The mechanism: – loss of polyanionic layers. – Cytokines. – decrease the amount of nephrin. ▪ LM: normocellular + (lipoid nephrosis). ▪ EM: effacement of foot processes (Foot process effacement is also present in other	الآلية الامراضية : فقدان الطبقات متعددة السلبية - الستوكينات - انخفاض كمية النفرين LM: الخلايا طبيعة + الكلاء الشحمي EM: محو(انطماس) استطالات تقدمية (يشاهد ايضا في بيلات بروتينية اخرى مثل اعتلال كلية غشائي , اعتلال

proteinuric states e.g., membranous glomerulopathy, diabetic nephropathy). ▪ IF: no Ig or complement deposits. Prognosis: Most children (>90%) respond rapidly to corticosteroid therapy.	كلية سكري) IF: بدون ترسبات مناعية او غلوبيولينية الانذار: معظم الاطفال (فوق 90%) يستجيبون بسرعة للستروئيدات
Focal and Segmental Glomerulosclerosis (FSGS): – Sclerosis (focal and segmental). – The lesions initially tend to involve the juxtamedullary glomeruli. – The lesion can be missed if this population of glomeruli isnot included in the biopsy. The clinical signs : 1. hematuria, reduced GFR, and hypertension. 2. Proteinuria is more often nonselective. 3. There is poor response to corticosteroid therapy. 4. There is progression to chronic kidney disease, with at least 50% developing end-stage renal disease within 10 years.	**تصلب الكلية القطعي و البؤري :** – تصلب (قطعي او بؤري) – تميل الافات لان تصيب الكبيبات قرب اللبية – يمكن ان لا تكتشف الافة اذا لم تشمل الخزعة مجموعة الكبيبات المصابة . **العلامات السريرية:** 1. بيلة دموية , انخفاض معدل الترشيح الكبيبي وفرط التوتر 2. البيلة البروتينية تكون **غير انتقائية** 3. استجابة **ضعيفة** للستروئيدات 4. هناك ترقي الحالة للداء الكلوي المزمن و على الاقل 50% يطورون المرحلة الاخيرة من المرض الكلوي خلال 10 سنوات .
Focal segmental glomerulosclerosis may be: – Primary (idiopathic). – Secondary (Unilateral renal agenesis, Renal ablation, Sickle cell disease,Morbid obesity, Reflux nephropathy,HIV nephropathy). circulating cytokines and genetically determined defects affecting components of the slit diaphragm complex. The hyalinosis and sclerosis stem from entrapment of plasma proteins. ▪ LM: segmental sclerosis + Tubular atrophy + segmental deposition of plasma proteins along the capillary wall (hyalinosis). ▪ EM: diffuse effacement of foot processes + Segmental sclerosis may also be seen. ▪ IF: IgM and C3 may be present in the	**تصلب الكبيبة القطعي البؤري يمكن ان يكون :** – بدئي(مجهول السبب) – ثانوي: (عدم تكون الكلية احادي الجانب, استئصال الجراحي الكلية, داء الخلية المنجلية, السمنة المرضية, اعتلال الكلية الجزري, اعتلال الكلية المرافق للايدز) – السيتوكينات الجوالة في الدم و العيوب المحددة وراثيا تؤثر على مكونات الحاجز المثقوب – التصلب و التنكس الزجاجي تنشآن نتيجة انحصار البروتينات البلازمية – LM: تصلب قطعي + ضمور انبوبي + ترسب قطعي للبروتينات البلازمية على طول جدار الوعاء الشعري(تنكس زجاجي) – EM: انطماس منتشر للاستطالات القدمية + يمكن مشاهدة تصلب قطعي

sclerotic areas and/or in the mesangium. **Prognosis:** There is little tendency for spontaneous remission +responses to corticosteroid therapy are variable + children have a better prognosis than adults.	– IF: يمكن ان نشاهد IgM + C3 في المناطق المتصلبة و/أو في مسراق الكبيبة **الانذار** : هناك ميل قليل للشفاء العفوي + الاستجابة للستروئيدات تكون متفاوتة + انذاره عند الاطفال افضل منه عند البالغين
Membranous Glomerulonephritis: – is a major cause of the nephrotic syndrome in adults. – accumulation of electron-dense, Ig-containing deposits along the subepithelial side of the basement membrane.	**التهاب الكبيبات الغشائي:** – السبب الرئيسي للمتلازمة الكلائية عند البالغين – تراكم كثيف للالكترونات, ترسبات تحوي Ig على طول الجانب تحت الظهاري للغشاء القاعدي
Etiology: – *IdiopathicIn about 85%.* – Secondary occur in association with a number of disorders or exposure to antigenic substances: (*SLE*-thyroiditis, chronic hepatitis B or C, syphilis, schistosomiasis, malaria~~). antigens are planted within the subepithelial space.	**الآلية الامراضية :** – مجهولة السبب في حوالي 85% من الحالات – ثانوية : تحدث بترافق عديد من الاضطرابات او التعرض لمواد مستضدية : (التهاب الدرق ,SLE, التهاب الكبد C وB , سفلس, بلهارسيا, ملاريا) – المستضدات تكون مزروعة داخل الفراغ تحت الظهاري
Clinical Features: – onset of the nephrotic syndrome or, in 15% of patients, with non-nephrotic proteinuria. – theproteinuria is nonselective and usually does not respond well to corticosteroid therapy. – Hematuria and mild hypertension. It is necessary in any patient to first rule out the secondary causes. ▪ LM + EM: 4 stages: – Stage 1: LM Normal, EM The deposits can be irregular, dome-shaped. – Stage 2: extensions of basement membrane + spikes, (Silver preparation). – Stage 3: The deposits are encircled, moth-eaten appearance with PAS and silver stains.	**الملامح السريرية :** – بداية لمتلازمة كلائية او (في 15% من المرضى) مع بيلة بروتينية غير كلائية – البيلة البروتينية غير انتقائية و لا تستجيب بشكل جيد للعلاج بالستروئيدات – بيلة دموية مع فرط توتر خفيف من الضروري عند أي مريض معالجة الاسباب الثانوية أولاً : ▪ LM + EM: 4 مراحل : – مرحلة 1 : LM: طبيعية , EM : الترسبات يمكن ان تكون غير نظامية, شكل القبة – مرحلة 2: امتداد الغشاء القاعدي + شكل مسماري (التحضيرات بواسطة الفضة) – مرحلة 3 : الترسبات تكون مطوقة, مظهر

– Stage 4: Deposits gradually lose their electron density + basement membrane becomes vacuolated, folded, and thickened+Severe tubular atrophy and vascular sclerosis. ▪ IF: granular staining of the capillary loops with anti-IgG and C3.	المعثوث (شي آكله العث"القمل"), مع تلونات بال PAS و الفضة – المرحلة 4: تفقد الترسبات الكثافة الالكترونية تدريجيا+ تفجي و انطواء وتسمك الغشاء القاعدي , ضمور انبوبي شديد و تصلب وعائي ▪ IF: تلون حبيبي للعرى الشعرية مع اضداد IgG و C3
(Poststreptococcal, Postinfectious) Acute Proliferative Glomerulonephritis: – in children 6 to 10 years. – appears 1 to 4 weeks after a streptococcal infection. – A β-hemolyticstreptococci (M protein). – The patients have red cell casts in the urine, mild proteinuria, periorbital edema, and mild to moderate hypertension.	**التهاب الكبيبات التكاثري الحاد (التالي للانتان بالعقديات)** – يصيب الاطفال (بين 6 -10سنين) – يظهر بعد 1 -4 اسابيع من الاصابة بالمكورات العقدية – مكورات عقدية حالة للدم B(بروتين M) – يتظاهر عند المريض قوالب (تجمعات) من الكريات الحمر في البول, و بيلة بروتينية خفيفة, وذمة محيطة بالحجاج, وفرط توتر خفيف لمتوسط
Important laboratory findings include: – ↑ antistreptococcal antibody titers (ASLO). – ↓ the serum concentration of C3. ▪ LM: diffuseendocapillary glomerulonephritis + hypercellularity due to an increase inmesangial and endothelial cells + infiltration by inflammatory cells. in severe cases by crescent formation + the tubules often contain red cell casts. ▪ IF: granular deposits of IgG, IgM, and C3 focal and sparse. ▪ EM: appearance of "humps. Prognosis: 95% of affected children eventually recover totally with conservative therapy, and 60% in adult.	الموجودات المخبرية الهامة تشمل : – ارتفاع عيار الاضداد ضد المكورات العقدية ASLO – انخفاض تركيز C3 المصلي ▪ LM: التهاب كبيبات داخل الشعيرات المنتشر + فرط خلوية نتيجة زيادة في عدد الخلايا البطانية و المسراقية+ ارتشاح الخلايا الالتهابية (وفي الحالات الشديدة تشكلات هلالية) + غالبا ما تحوي الانابيب على قوالب من الكريات الحمر ▪ IF: ترسب حبيبي ل IgG + IgM +C3 البؤرية و الضئيلة(أو المتناثرة ما يعرف اني هو المعنى الصح) ▪ EM: اشبه بالحدبات الانذار: 95% من الاطفال و 60% من البالغين المصابين يشفون بشكل كامل بالعلاج المحافظ.

Membranoproliferative Glomerulonephritis MPGN: – frequently used synonym is *mesangiocapillary glomerulonephritis*. – for 10٪ to 20٪ of cases of nephrotic syndrome in children and young adults. Type I MPGN: – (the great majority of cases). – the deposits are primarily subendothelial. – *classical and alternative complement pathways*. – infectious agents such as hepatitis C&B viruses. – antigensplanted an trapped.	**التهاب الكبيبات الغشائي التكاثريMPGN :** – والمرادف له : التهاب الكبيبات المسراقي الشعيري! – يتواجد في 10-20٪ من المتلازمة الكلائية عند البالغين و الاطفال **MPGN من النمط 1:** – تمثل اغلب الحالات – الترسبات تكون تحت بطانية بشكل اساسي – تفعيل سبل المتممة اللكلاسيكية و البديلة – عوامل انتانية مثل فيروسات التهاب الكبد C&B – المستضدات مزروعة و محبوسة
Type II MPGN: – (a relatively rare entity but poor prognosis). – thedeposits are extremely dense and lie within the basement membrane (*dense-deposit disease*). – alternative complement pathway. – bacterial polysaccharides, endotoxin.	**MPGN النمط 2:** – وجوده نادر و لكنه سئ الانذار – الترسبات داخل الغشاء القاعدي تكون كثيفة بشكل كبير (الداء الترسبات الكثيفة) – تفعيل سبيل المتممة البديل – منتجات البكريا عديدة السكريد و السموم الداخلية
Clinical Features: nephrotic syndrome + hematuria. ▪ LM + EM:(both) proliferating mesangial cells and increased mesangial matrix and infiltrating leukocytes + a "double-contour" or "tram-track" appearance (Silver preparation). ▪ IF: ➢ Type I MPGN: the presence of discrete subendothelial electron-dense deposits. C3, IgG and early complement components (C1q and C4) are deposited in a granular pattern. ➢ Type II MPGN (Dense-Deposit Disease): irregular, ribbon-like, extremely electron-dense structure. C3 is present in irregular granular or linear foci in the basement membranes and in the mesangium. IgG and (C1q and C4) are usually absent.	الملامح السريرية: متلازمة كلائية + بيلة دموية LM+ EM : تكاثر الخلايا المسراقية و زيادة اللحمة المسراقية و ارتشاح كريات بيض ومظهر double-contour أو "tram-track" IF: في النمط الاول : تبعثر الترسبات كثيفة الالكترونات تحت البطانية. تترسب ال C3, IgG و عناصر المتممة الباكرة (C1q وC4) بنمط حبيبي في النمط 2 (داء الترسبات الكثيفة): نلاحظ بنى كثيفة الالكترونات غير منتظمة و ولها شكل شريط (ريبانة) تظهر ال C3 في بؤرة حبيبة او خطية غير منتظمة في قاعدة الغشاء لقاعدي و في المسراق نلاحظ غياب : IgG و (C1q and C4)

Prognosis:	الانذار :
Few remissions + Some patients develop numerous crescents and a clinical picture of RPGN.	فترات هجوع قليلة + بعض المرضى يطورون أهلة (جمع هلال) بأعداد كبيرة و لهم صورة شبيهة بال RPGN(التهاب المترقي السريع)
About 50٪ develop chronic renal failure within 10 years.	حوالي 50٪ يطورون قصور كلوي مزمن خلال 10 سنوات

Rapidly Progressive (Cresentic) Glomerulonephritis (RPGN):	**التهاب الكبيبات المترقي السريع (الهلالي) :**
clinically: rapid and progressive loss of renal function.	سريريا : قصور سريع و مترقي في وظائف الكلية
histologic picture: *is the presence of crescents in most of the glomeruli* (crescentic glomerulonephritis).	الصورة المجهرية : وجود أهلة في معظم الكبيبة (التهاب الكبيبات الهلالي)
The renal manifestations include hematuria with red blood cell casts in the urine, moderate proteinuria occasionally reaching the nephrotic range, and variable hypertension and edema.	المظاهر الكلوية تشمل : بيلة دموية مع قوالب من الكريات الحمر في البول, بيلة بروتينية خفيفة و تصل احيانا لمرحلة النفروز (الكلائية), و وذمة و فرط توتر متفاوتة
Pathogenesis:	المسببات المرضية:
– TYPE I (ANTI-GBM ANTIBODY): Goodpasture syndrome ~~~	نمط 1 (مضادات الغشاء القاعدي) : متلازمة غود باستر
– TYPE II (IMMUNE COMPLEX)	نمط 2(معقد مناعي)
– TYPE III (PAUCI-IMMUNE): ANCA-associated ~~~	نمط 3 (مناعة قليل) : مترافقة مع ANCA
▪ LM: Crescent formation results from disruption of the glomerular capillaries + The crescents eventually obliterate Bowman space + focal necrosis.	LM: تشكل الأهلة نتيجة تحطم شعيرات الكبيبة+ بالنهاية تسد هذه الأهلة فراغ بومان + تنخر بؤري
▪ EM: distinct ruptures.	EM: تمزقات واضحة
▪ IF: granular immune deposits or linear GBM or little or no deposition.	IF: ترسبات مناعية حبيبية أو خطية (او ترسبات قليلة او معدومة)
Prognosis: undergo sclerosis + some patients may eventually require chronic dialysis or transplantation.	الانذار: تخضع للتصلب + و قد يحتاج بعض المرضى لزرع كلية أو ديال مزمن

Isolated Urinary Abnormalities – IgA nephropathy (Berger Disease): – recurrent gross or microscopic hematuria. – It can occur at any age but it is more common in the second and third decades. It is uncommon in children under the age of 10, – Males more than females. – similarIgA deposits are present in a systemic disorder of children, *Henoch–Schönleinpurpura*. – occurs in patients with liver and intestinal diseases. – It may be related to a genetic or acquired abnormality of immune regulation leading to increased IgA synthesis. – IgA–containing immune complexes are then trapped in the mesangium.	**تشوهات بولية منعزلة – اعتلال كلية بال IgA (داء برغر):** – بيلة دموية (مجهرية او عيانية) ناكسة – يمكن ان تحدث في أي عمر ولكنها تشيع في العقد الثاني و الثالث من العمر . وغير شائعة عند الاطفال تحت الـ 10 سنوات – تميل لاصابة الذكور اكثر من الاناث – تشاهد ترسبات لـ IgA في اضطراب جهازي يصيب الاطفال يسمى : فرفرية هينوخ شونلاين . – وتحدث عند الرضى المصابين بامراض معوية و كبدية – ويمكن ان تتعلق بعوامل وراثية او تكون مكتسبة نتيجة لعيب مناعي يؤدي لزيادة تصنيع IgA – وبعدها تحتبس المعقدات المناعية التي تحوي IgA في المسراق الكبيبي
IgA nephropathy occurs with increased frequency : 1. *glutenenteropathy* (celiac disease). 2. in*liver disease*. 3. dermatitisherpetiformis.	اعتلال الكلية بال IgA يزداد بتواتر حدوث : 1. اعتلال المعوي الغلوتيني(داء الزلاقي) 2. امراض كبدية 3. التهاب الجلد الحلئي الشكل
clinical features: – recurrent episodes of macroscopic hematuria. – occurred a few days after a respiratory infection. – 5% to 10% develop a typical acute nephritic syndrome. – Henoch–Schonleinpurpura is the systemic form of the disease process causing IgA nephropathy, and occurs more frequently in children than adults. Patients with Henoch–Schonleinpurpura manifest skin, joint, and intestinal involvement.	الملامح السريرية: نوبات ناكسة من البيلة الدموية المجهرية – نوبات ناكسة من البيلة الدموية المجهرية – تحدث بعد عدة ايام من انتان تنفسي – 5-10% من المرضى يطورون متلازمة التهاب الكلية الحادة النموذجية – تعتبر فرفرية هينوخ شونلاين الشكل الجهازي للمرض مسبباً اعتلال كلية بال IgA, وتحدث عند الاطفال اكثر منه عند البالغين. عادة ما تشمل فرفرية هيوخ شونلاين اصابة الجلد و المفاصل و الامعاء

▪ LM: increase in mesangial matrix and mesangial hypercellularity in IgA nephropathy. ▪ EM: dense deposits in the mesangium. ▪ IF: deposition of IgA, principally in mesangial regions.	- LM: زيادة في خلوية و لحمة المسراق الكبيبي في اعتلال الكلية بال IgA - EM: ترسبا كثيفة في المسراق - IF: ترسبات الـ IgA بشكل اساسي في المناطق المسراقية
Chronic Glomerulonephritis: each group who progress to chronic GN: - Poststreptococcal (1% to 2%). – Rapidly progressive (crescentic) (90%). – Membranous (30% to 50%). – Focal segmental glomerulosclerosis (50% to 80%). – Membranoproliferative GN (50%). – IgA nephropathy (IgAn, 30% to 50%).	**التهاب الكبيبات المزمن:** نسب تطوير هذه المجموعات لالتهاب الكبيبات المزمن: - بعد انتان بالعقديات (1-2%) - المترقي السريع (الهلالي)(90%) - الغشائي(30-50%) - تصلب الكبيبات القطعي البؤري(50-80%) - التهاب الكبيبات الغشائي التكاثري(50%) - اعتلال الكلية بال IgA(30-50%)
Morphology: Glomeruli may still show evidence of the primary disease (e.g., membranous nephropathy or MPGN). 1. obliteration of glomeruli, transforming them into acellulareosinophilic masses. 2. Arterial and arteriolar sclerosis. 3. Marked atrophy of associated tubules. 4. Irregular interstitial fibrosis. 5. Mononuclear leukocytic infiltration of the interstitium. Prognosis: to renal insufficiency or death from uremia	**عيانياً:** يمكن ان تظهر الكبيبة دليلا على وجود داء أولي(مثل: اعتلال الكلية الغشائي او MPGN) 1. انسداد الكبيبة و تحويلها إلى كتل حامضية لا خلوية!" 2. تصلب شرياني و شريني 3. ضمور شديد للأنبيب المرافقة 4. تليف خلالي عشوائي 5. ارتشاح الكريات البيض احادية النواة للنسيج الخلالي **الانذار:** تتطور لقصور كلوي او الوفاة بسبب اليوريميا (ارتفاع بولة الدم)

Glomérulonéphrites Secondary to Systemic Diseases

التهاب الكبيبات الثانوي لأمراض جهازية

Diabetic Nephropathy: – Advanced or end-stage kidney disease occurs in as many as 40% of both insulin-dependent type 1 diabetics and type 2 diabetics.	**اعتلال الكلية السكري:** يحدث داء كلوي متطور او المراحل المتأخرة منه في 40% من الداء السكري بنمطيه 1 & 2

– By far the most common lesions involve the glomeruli and are associated clinically with three glomerular syndromes. ▪ non-nephrotic proteinuria. ▪ nephrotic syndrome. ▪ chronic renal failure. – diabetes also affects the arterioles (causing *hyalinizing arteriolar sclerosis* + *papillary necrosis* + tubular lesions.	وتشمل الاصابة الى حد بعيد الكبيبة و تترافق سريرياً مع ثلاث متلازمات كبيبية – بيلة بروتينية غير كلوية – متلازمة الكلاء – قصور كلوي مزمن كما يؤثر السكري على الشرينات (مسبباً تصلب الشرينات الهياليني+ تنخر حليمي+ افات انبوبية)
The morphologic changes in the glomeruli include: ❖ diffusemesangial sclerosis: most common + diffuse increase in the mesangial matrix and thickening of the capillary walls. ❖ Nodule of diabetic glomerulosclerosis (kimmilstiel -wilson lesion): acellular Nodules + decrease in the degradation of the Mesangial matrix. ❖ The insudative lesions: Common locations for these lesions are the periphery of the loop: ▪ in a subendothelial location (fibrin caps). ▪ within the basement membrane of Bowman's capsule (capsular drops). ▪ In themesangium. ▪ glomerular basement membrane. ▪ In blood vessels, they are more extensive in the subintima and media, but they can also involve the adventitia. The most characteristic tubular + interstitial scarring+ Diffuse linear localization of IgG or other plasma Components (IgM, IgA, albumin).	تشمل التغيرات العيانية في الكبيبة: ❖ تصلب مسراقي منتشر: الأشيع + زيادة منتشرة في اللحمة المسراقية و تسمك جدار الشعيرات ❖ تصلب الكبيبة السكري العقيدي (افة (kimmilstiel -Wilson : وتتظاهر ب: عقيدات لا خلوية+ انخفاض في تدرك (تحلل) اللحمة المسراقية ❖ الآفات "الانعراقية" !!! : أشيع مواقع هذه الآفات هي محيط العروة: ▪ في الموقع تحت البطاني(الغطاء الليفي) ▪ داخل الغشاء القاعدي لمحفظة بومان(قطرات محفظية) ▪ في المسراق الكبيبي ▪ الغشاء القاعدي للكبيبة ▪ في الأوعية الدموية: وتكون أكثر انتشارا عندما تكون تحت او وسط بطانة الوعاء ولكن يمكن ان تشمل أيضاً الغلالة البرانية الملامح الأكثر شيوعاً: التندب الخلالي و الانبوبي+ توضع خطي و منتشر ل IgG او عناصر البلازما الأخرى (IgM , IgA, البومين)

Alport'sSyndrome (Hereditary Nephritis)	متلازمة آلبورت : (التهاب الكلية الوراثي)
– primarily with glomerular injury. – The disease is inherited as an X-linked trait in approximately 85% of cases. – Males express the full syndrome, and females are carriers. – mutation of COL4A5 in the classic X-linked form and COL4A3 or COL4A4. – In all cases, the result is defective assembly of type IV collagen, which is crucial for function of the GBM, the lens of the eye, and the cochlea. Clinical Features: – hematuria + red cell casts + chronic renal failure + nerve deafness +various eye disorders. – Symptoms appear at ages 5 to 20 years, and the onset of overt renal failure is between ages 20 and 50 years in men. Morphology: – The early lesion is detectable only by electron microscopy – basket-weave appearance. IF: can be helpful in cases with absent or borderline basement membrane lesions, because antibodies to α3, α4, and α5 collagen fail to stain both glomerular and tubular basement membranes	تحدث بشكل أولي مع الاصابة الكبيبة وهو مرض وراثي متعلق بالصبغي X في 85٪ من الحالات يكون الذكور مصابين بينما الاناث حاملات للمرض يحدث نتيجة طفرات في COL4A5 (في الشكل الكلاسيكي المتعلق بالصبغي X) و في COL4A3وCOL4A4 في جميع الحالات تكون النتيجة عيب في تصنيع الكولاجين IV و الذي له دور حاسم في تركيب الغشاء القاعدي و عدسة العين و قوقعة الأذن الملامح السريرية: بيلة دموية + قوالب من الكريات الحمر + صمم عصبي+اضطرابات عينية واسعة تظهر الاعراض في الاعمار بين 5-20 يوم وبداية القصور الكلوي الواضح يكون بين 50-20 سنة عند الرجال عيانياً: يمكن كشف الآفة المبكرة فقط عن طريق المجهر الالكتروني لها مظهر "حياكة السلة "!؟ IF: تكون مساعدة في حالات غياب او تلاصق الغشاء القاعدي لان الأضداد اتجاه الكولاجين a3,a4,a5 تفشل في تلوين الغشاء القاعدي للكبيبة و الأنابيب

Remember:

- Dome shaped → Membranous glomerulonephritis (stage 1).
- Spikes → Membranous glomerulonephritis (stage 2).
- Moth eaten appearance → Membranous glomerulonephritis (stage3).

- Appearance of humps→Acute post-infectious(poststeptococcal) GN.
- Double contour or tram track → Membranoproliferative GN.
- Basket weave appearance → Alport's syndrome (hereditary nephritis).

Cystic Diseases of the Kidney	الداء الكيسي في الكلية:
heterogeneous, comprising hereditary, developmental, and acquired disorders. they are important for several reasons: – diagnostic problems. – major causes of chronic kidney disease. – confused with malignant tumors.	اضطرابات وراثية متغايرة ، تطورية ، مكتسبة وهي مهمة لعدة اسباب: – مشاكل تشخيصية – أسباب رئيسية للداء الكلوي المزمن – اشتباه مع الخباثات
Classification: 1. Multicystic renal dysplasia. 2. Localized (simple) renal cysts. 3. Acquired (dialysis-associated) cystic disease. 4. Polycystic kidney disease: 1. Autosomal-dominant (adult) polycystic disease. 2. Autosomal-recessive (childhood) polycystic disease. 5. Renal cysts in hereditary malformation syndromes (e.g., tuberous sclerosis). 6. Glomerulocystic disease. 7. Extraparenchymal renal cysts (pyelocalyceal cysts, hilarlymphangitic cysts)	التصنيف: 1) ثدن (خلل تنسج) كلوي متعدد الكيسات 2) كيسات كلوية موضعة(بسيطة) 3) الداء الكيسي المكتسب(المرافق للديلزة) 4) داء الكلية متعددة الكيسات: 1) داء متعدد الكيسات وراثي مسطير (بالغين) 2) داء متعدد الكيسات وراثي متنحي (اطفال) 5) كيسات كلوية في المتلازمات التشوهية الوراثية (التصلب الحدبي) 6) الداء الكيسي الكبيبي 7) كيسات كلوية خارج برانشيمية(كيسات كأسية حويضية , الكيسات اللمفية السرية"نقيرية")
Cystic renal dysplasia: – The disorder is the most common form of cystic renal disease in children and the most common cause of abdominal masses in newborns.	**الثدن الكلوي الكيسي:** – من أشيع أسباب الداء الكيسي الكلوي عند الأطفال و أشيع سبب للكتل البطنية عند المواليد الجدد

– Aberrant metanephric differentiation. – usually unilateral. – Abnormalities of the collecting system are common and they include obstruction of the uretero-pelvic junction, ureteral atresia, and urethral obstruction. – Malformations of other organs, especially of the heart can occur.	– تشوه في تمايز الحالب – غالبا ما يكون احادي الجانب – تشوهات الجهاز الجامع تكون شائعة و تشمل انسداد الوصل الحالبي الحويضي, رتق الحالب , انسداد الاحليل – يمكن ان تحدث تشوهات في اعضاء اخرى , خاصة القلب
Microscopically: The cysts are lined by cuboidal epithelial cells and surrounded by immature stromal elements + Primitive tubules and glomerular structures may be present, as may islands of dysplastic mesenchyme (embryonic-like connective tissue) including cartilage and fibro-muscular tissue.	مجهرياً: تبطن الأكياس بخلايا ظهارية اسطوانية و محاطة بعناصر لحمية غير ناضجة ويمكن ان نشاهد انابيب بدئية و بنى كبيبة و جزر من الميزنشيم مختل التنسج (نسيج ضام شبيه بالنسيج الجنيني) و تشمل غضاريف و نسيج ليفي عضلي
Simplerenal cysts: – usually cortical. – 1-5 cm. – Simple cysts are common postmortem findings without clinical significance. – hemorrhage into them may cause sudden distention and pain, and calcification of the hemorrhage may give rise to bizarre radiographic shadows. – The main importance of cysts lies in their differentiation from kidney tumors. Radiologic studies show that in contrast to renal tumors, renal cysts have: 1- smooth contours, 2- avascular, 3- give fluid rather than solid signals on ultrasonography	**الكيسات الكلوية البسيطة:** – عادة تتوضع في قشرة الكلية – قطرها 1-5 سم – الأكياس البسيطة تشكل موجودات شائعة بعد الوفاة (عند فتح الجثة) بدون أي مظاهر سريرية مهمة (وقت اللي كان عايش) – النزف الى داخل الاكياس شائع و يمكن ان يسبب انتفاخ مفاجئ و ألم ويمكن ان يشكل النزف المتكلس ظل شعاعي غريب!. – واهمية الكيسة يعود من تمايزها من ورم كلوي! – الدراسات الشعاعية اظهرت على ان الكيسات الكلوية وعلى عكس الاورام الكلوية تكون : 1- ناعمة ,2- كفافية؟! 3- غير موعاة(عديمة الاوعية) 4-تعطي اشارات سائلية اكثر من صلبة عند استخدام الايكو
Acquired Renal Cysts Disease (ARCD): – renal failure undergoing long-term dialysis. – result from obstruction of the renal tubules by local fibrosis, oxalate deposition, or	**داء الكيسات الكلوية المتكسب** – يمر القصور الكلوي بديلزة طويلة الامد – تنتج عن انسداد الانابيب الكلوية نتيجة التليف الموضعي , ترسب الاكسالات او فرط تنسج ظهاري

epithelial hyperplasia. – asymptomatic. – from the proximal convolutedtubules + multiple small diverticula. – cortical and medullary cysts. The cysts measure 0.5 – 2 cm in diameter. – Most of the tumors found in ARCD are papillary adenomas. – The most serious complication, is the development of renal carcinomas in the walls of the cysts. – It has been estimated that Renal Cell Carcinoma is found 50 times more frequently in dialysis patients with ARCD than in the general population. RCC have been reported to occur in approximately 6% of the dialyzed patients with ARCD They can be multicentric in approximately 50% of the cases, and bilateral in approximately 10%.	– غير عرضي – تتوضع؟ في الانابيب المعوجة القريبة + رتوج صغيرة متعددة – يمكن ان توجد كيسات لبية و قشرية و قطرها يتراوح من 0.5 ل 2 سم – معظم الأورام المشاهدة في ARCD تكون غدومية الحليمية – أخطر مضاعفات هذه الحالة هو تطوير سرطانة كلوية في جدار الكيسة – وقد قدر أن مرضى الديلزة والمصابين بال ARCD عندهم خطر تطوير سرطانة كلوية أعلى ب 50 من الأشخاص السليمين وتبين ان السرطانة الكلوية تحدث بنسبة 6% في مرضى الديلزة معARCD و تكون متعددة البؤر في 50% من الحالات و ثنائية الجانب في 10% .
Autosomal Dominant (Adult) Polycystic Kidney Disease (ADPKD): – hereditary condition (autosomal dominant). – approximately 6- 10% of cases requiring dialysis or renal transplantation. – renal function is retained until about the fourth or fifth decade of life with a gradual onset of renal failure. – mutation in two gene:PKD1 (85% of cases) and PKD2, that are located on chromosomes 16 and 4.	**داء الكيسات الكلوية المتعددة المرتبطة بنمط وراثي مسيطر (عند البالغين) ADPKD** – حالة وراثية (مسيطر) – 6-10%من الحالات تتطلب ديلزة او زرع كلية – وظيفة الكلوية تبقى ثابتة حتى العقد الرابع او الخامس فيتشكل قصور كلوي تدريجي – يحدث هذا الداء نتيجة طفرة في مورثتين : – PKD1:(85% من الحالات) و PKD2 و تتوضع هذه المورثات على الصبغي 4 + 16
Clinical manifestations: – flank pain flank masses, and renal colic. – hematuria, hypertension, progressive chronic kidney disease, and nephrolithiasis. – ADPKD is considered a systemic	المظاهر السريرية : كتل و آلام في الخاصرة , مغص كلوي – بيلة دموية , فرط توتر, داء الكلوي المزمن المترقي, تحصي الكلية يعتبر ADPKD مرض جهازي , تتواجد الكيسات في

condition; cysts in other organs including: the liver , pancreas, spleen, pineal gland, seminal vesicles, and lungs. Renaladenomas: 20%. cerebral and coronary- artery aneurysms. ❖ 40% of adult patients die of coronary or hypertensive heart disease. ❖ 25% of infection. ❖ 15% of a ruptured berry aneurysm or hypertensive intracerebral hemorrhage	اعضاء اخرى مثل : الكبد , البنكرياس, الطحال, الغدة الصنوبرية, الحويصل المنوي , الرئتين الغدومات الكلوية: 20% ام دم في الشريان الاكليلي و المخي ❖ 40% من البالغين يموتون نتيجة امراض القلب الاكليلية او المسببة لارتفاع الضغط ❖ 25% نتيجة الانتان ❖ 15% نتيجة تمزق ام دم التوتية الشكل او نزف داخل المخ نتيجة ارتفاع توتر الدم
Autosomal-Recessive (Childhood) Polycystic Kidney Disease (ARPKD): – *Perinatal*, *neonatal*, *infantile*, and *juvenile* subcategories have been defined, depending on the time of presentation and presence of associated hepatic lesions. – mutations of the *PKHD1* gene, which maps to chromosome region 6. – The liver and both kidneys are invariably affected. – In the neonatal period, the renal symptoms usually predominate. – Patients with (ARPKD) present with large abdominal masses at birth. – Later in life, patients seek medical attention because of hepatic disease. – They develop in the collecting ducts. – radially throughout the cortex.	**داء الكيسات الكلوية المتعددة المرتبطة بنمط وراثي متنحي (عند الاطفال) ADPKD:** – تم التعرف على تحت انماط : حول الولادة , حديث الولادة , رضيع , طفلي اعتمادا على زمن قدوم و ظهور الافات الكبدية المرافقة – الطفرات في المورثة *PKHD1* والتي ترسم خريطة منطقة الصبغي 6 – ويتأثر الكبد و الكليتين باشكال ثابتة – عند المواليد الجدد تكون الاعراض الكلوية هي المسطيرة – يعاني مرضى من كتل بطنية كبيرة عند الولادة – في مراحل متاخرة من الحياة يبدي المرضى اهتمام سريري بسبب المرض الكبدي – وتتطور في الانابيب الجامعة وتنتشر بشكل شعاعي عبر القشرة
clinically: – *congenital hepatic fibrosis.* develop portal hypertension with -splenomegaly	سريريا – *تليف كبدي خلقي* – تتطور فرط توتر بابي مع ضخامة طحالية

Adult polycystic kidney disease	Childhood polycystic kidney disease
Autosomal dominant	Autosomal recessive
PKD1 – PKD2	PKHD1
CHROMOSOM 16-4	CHROMOSOM 6
Large multicystic kidneys, liver cysts, berry aneurysms	Enlarged, cystic kidneys at birth
Hematuria, flank pain, urinary tract infection, renal stones, hypertension	Hepatic fibrosis
Chronic renal failure beginning at age 40-60 years	Variable, death in infancy or childhood

Renal Tumors[1]

Benign tumors of the kidney:
- Cortical Adenoma.
- Angiomyolipoma.
- Oncocytoma.

Malignant tumors of the kidney:
- AdultRenalTumors.
- Nephroblastoma - wilm'stumour (which is found in children).

Benign tumors of the kidney:

Renal Papillary Adenoma:
- Small, discrete adenomas arising from the renal tubular epithelium.
- They are most frequently papillary and are therefore called *papillary adenomas*.
- usually0.5 -1 cm in diameter.
- within the cortex.
- well-circumscribed.
- By histologic criteria, these tumors do not differ from low-grade papillary renal cell adenocarcinoma.
- The size of the tumor is used as a prognostic feature, with a cutoff of 3 cm.
- As potentially malignant until an unequivocal marker of benignity is discovered.

Criteria:
Size 0.5 -1 cm -tubulopapillary architecture.

[1] نعتذر عن إكمال الترجمة (للضيق الشديد في الوقت) ونكمل النص باللغة الإنكليزية فقط

Angiomyolipoma:

- vessels, smooth muscle and fat.
- Approximately one third of the patients with renal angiomyolipoma suffer from tuberous sclerosis.
- The appearance of angiomyolipoma on ultrasono-graphy and CT scan is highly characteristic, and the diagnosis can be confirmed by fine needle aspiration.
- The gross appearance of the tumor depends on the relative amounts of the various components and may closely simulate renal cell carcinoma.

Microscopically:

- Mature adipose tissue.
- Tortuous thick-walled blood vessels lacking elastic tissue lamina.
- Bundles of smooth muscle that seem to emanate from the vessel walls.
- perivascularepithelioid cells (PEC).

Treatment and prognosis:

- Surgical + local recurrence + distant metastases + regional lymph node involvement.
- angiomyolipoma is an expression of multicentricity rather than true embolic metastases.
- potential for malignant behavior.

Oncocytoma:

- Accounts for about 7% of non urothelial renal epithelial neoplasms.
- Usually asymptomatic.
- Imaging studies may demonstrate central scarring.
- Benign 100% (no recorded deaths from metastatic disease).
- size (up to 12 cm in diameter).

Microscopically:

- pink cells + loose fibrous stroma.
- theeosinophilic cells have numerous mitochondria.

Malignant tumors of the kidney:

Renal Cell Carcinoma:

- 85% of all malignancies of the kidney in adults.
- older individuals + sixth and seventh decades + 2: 1 male preponderance.
- gross yellow color and the resemblance of the tumor adrenal cortex, they were at one time called hypernephroma. It is now clear that all these tumors arise from tubular epithelium.

Epidemiology:

- Tobacco.
- risk factors: (Obesity, Hypertension,Unopposed estrogen therapy,Exposure to asbestos, petroleum products, and heavy metals).
- patients with: Chronic renal failure, Acquired cystic disease, Adult form of polycystic kidney disease, tuberous sclerosis (Remember: in RCC and Angiomyolipoma).
- Most renal cancer is sporadic, but unusual forms of autosomal dominant familial cancers occur, usually in younger individuals:
  - Von Hippel-Lindau (VHL) syndrome: VHL gene, chromosome 3.
  - Hereditary (familial) clear cell carcinoma: Deletion of chromosome 3.
  - Hereditary Renal papillary carcinoma: MET proto-oncogene.

ClinicalFeatures:

- The three classic diagnostic features of renal cell carcinoma are: Hematuria,Flank pain,

Palpable abdominal mass. (in only 10% of cases).
- generalized constitutional symptoms: fever, malaise, weakness, and weight loss.
- paraneoplastic manifestations: Hypercalcemia + Hypertension + Polycythemia + Gynecomastia + Cushing's syndrome.
- One of the common characteristics of this tumor is its tendency to metastasize (lungs- bone – regional lymph nodes).

Classification of renalcellcarcinoma:

1. *Clear cell carcinoma*.
2. *Papillary carcinoma*.
3. *Chromophobe renal carcinoma*.
4. *Collecting duct (Bellini duct) carcinoma*.
5. Carcinoma cell renal sarcomatoid.

Clear cell carcinoma:

- most common type, accounting for 70% to 80% of renal cell cancers.
- (95%) are sporadic.
- VHL gene chromosome 3.
- commonly affects the poles.
- appearing as an extrarenal mass.
- fibrouspseudocapsule.
- 5% multicentric.
- The tumor involves almost the entire kidney and extends into the renal vein.
- Clear Cell Carcinoma: the growth pattern varies from solid to trabecular or tubular. The tumor cells have a rounded or polygonal shape and abundant clear or granular cytoplasm, which contains glycogen and lipids.
- delicate branching vasculature.

Papillary renal cell carcinoma:

- 10-15% of RCC.
- *MET* proto oncogene.
- more favorable.
- a thick fibrouspseudo capsule.
- Multifocalitymost common with this type (> 50% of cases).
- extensive areas of necrosis.
- Complex papillary formations with fibrovascular cores are seen.
- neutrophils or foamy macrophages + Psammoma bodies.

Chromophobe Carcinoma:

- 5% of adult kidney tumors.
- Excellent prognosis.
- not encapsulated.
- pale-tan cut surface, devoid of hemorrhage or necrosis.
- “Plant-like” cells + perinuclear clear halo.
- electron microscopy: vesicles.
- stain for Hale's colloidal iron: acidic mucins.

Collecting duct (Bellini duct) carcinoma :

- Accounts for > 1% of RCC cases.
- They arise from collecting duct cells in the medulla.

- although large tumors may occupy the cortex as well.
- Younger Age group. common in males.
- 50% Present With Metastases, The Behavior Is Very Aggressive.
- tubulopapillary architecture + desmoplastic reaction.

Sarcomatoid Carcinoma:

- 1% of renal carcinomas have a malignant spindle cell component.
- Highly aggressive clinical course.
- Multiple metastases.
- The sarcomatoid component may also differentiate in the direction of cartilage and bone and it may contain osteoclast-like multinucleated giant cells.
- DD:Sarcoma (cytokeratin positive immunohistochemistry).

Pathologic Prognostic Parameters:

- Nuclear grade.

  Furhman and colleagues:This system uses nuclear grades based on:
  - nuclear size.
  - irregularity of the nuclear membrane.
  - nucleolarprominence.
- Pathologic stage.
- Microscopic variants.
- Surgical margin.
- Renal vein invasion.
- Cell proliferation.

There are four stages:

- Stage I, confined to the kidney.
- Stage II, extension to perirenal fat but within Gerota's fascia.
- Stage III, renal vein or vena cava involvement or regional lymph node metastases.
- Stage IV, extension to adjacent organs other than adrenal or distant metastases.

Nephroblastoma - wilm'stumour:

- Is the most common primary renal tumor of childhood.
- The peak incidence is between 2 - 5 years of age, and 95% of tumors occur before the age of 10 years.
- bilateral involvement being 5% - 10%.
- extrarenal sites: the retroperitoneum, sacrococcygeal region, testis, uterus, inguinal canal, and mediastinum. Some of them have arise within a teratoma.
- Nephrogenic rests (abnormally persistent foci of embryonal cells) are seen in the renal parenchyma adjacent to approximately 25% -40% of unilateral tumors; this frequency rises to nearly 100% in cases of bilateralWilms tumors.
- Conditions associated with a definite increased risk of Wilms' tumor are:WilmsAniridia Genital anomaly-Retardation (WAGR) syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome, herni hypertrophy, and Denys-Drash syndrome.
- *WTI*gene , chromosome 11 + WT2 gene , chromosome 11.
- 10% are either bilateral or multicentric.
- large abdominal mass (may extend across the midline and down into the pelvis),Hematuria, pain, intestinal obstruction, hypertension.
- pulmonary metastases are present at the time of primary diagnosis.

Microscopically:
- three components: The blastemal component + Epithelial differentiation + Stromal cells (fibrocytic or myxoid).
- 5% of tumors reveal anaplasia (*p53* mutations + resistance to chemotherapy).
- local spread then Invasion of the renal vein+ Metastases in regional lymph nodes +of distant metastases are lungs, liver, and CNS.

Prognosis:
- The overall cure rate for unilateral Wilms' tumor is 80- 90%.
- The prognostic connotations of various clinical and morphologic parameters are as follows:
  - Age: Patients under 2 years (good).
  - Stage.
  - Size.
  - Anaplasia: lesser response to chemotherapy.

Therapy:
- All stage I tumors regardless of histology and stage II tumors with "favorable histology" (i.e.,without anaplastic features) are treated with:
  nephrectomy + chemotherapy without radiation therapy.
- Other chemotherapeutic agents and radiation therapy are added to tumors of higher staging.
- Bilateral Wilms' tumors are usually treated by biopsy followed by chemotherapy, with subsequent operation to resect the remaining tumor.

Tumors of the Urinary Bladder and Collecting System

- Collecting System = (Renal Calyces, Renal Pelvis, Ureter, and Urethra).
- The entire urinary collecting system from renal pelvis to urethra is lined with transitional epithelium.
- Tumors in the in the bladder are an even more frequent cause of death than are kidney tumors.
- the division of the neoplastic lesions into flat and papillary.

CorrelationsofWHO Classifications:

1974	*WHO/ISUP 2004*
I	PUNLMP
II	LOW GRADE
III	HIGH GRADE

WHO/ISUP classification

I. Non-invasive urothelialneoplasias:

Papillary Urothelial Lesions:
- Inverted urothelial papilloma.
- Urothelialpapilloma.
- Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential.
- Papillary urothelial carcinoma, low grade.
- Papillary urothelial carcinoma, high grade.

Flat Urothelial Lesions:

- Urothelial carcinoma in situ.

II. invasive urothelialneoplasias

Morphology:

- Papillary lesions: from less than 1 cm in diameter to large masses up to 5 cm in diameter +Multicentric.
- majority of papillary tumors are low grade. Most arise from the lateral or posterior walls at the bladder base.

General and clinical features:

- Transitional cell carcinoma = urothelial carcinoma, comprises approximately 90% of all primary tumors of the bladder.
- Most cases present in patients over the age of 50 years.
- but they can also occur in younger adults and children.((low-grade)).
- MEN + WHITES.
- Gross or microscopic hematuria.
- associated urinary tract infection.
- Dysuria is more often seen with high-grade tumors.

Etiology of urothelial bladder cancer *Risk factors*:

➲ Tobacco smoking:

It is estimated that the risk of bladder cancer attributed to tobacco smoking is 66% for men and 30% for women.

The risk of bladder cancer in smokers is 2-6 fold that of non-smokers.

➲ Occupational exposure:

Men (aniline dye + amines benzidine+ 2-naphthylamine).

➲ Chronic infections:

Chronic cystitis caused by Schistosomahaematobium(aoelmarra – karreatalfongan – Agmalsodfa – asmaryasmarani ^_^).

Lead to SCC.

➲ Medicinal drugs:

Phenacetin – cyclophosphamide.

➲ Arsenic.

Inverted UrothelialPapilloma:

- Rare and benign.
- Comprises >1% of urothelial tumors.
- elderly patients + male.
- solitary and presents with hematuria and/or obstruction.
- located in the region of the trigone, as well as bladder neck, ureteral orifice, and posterior urethra.
- extend down into the lamina propria.
- Papillae are absent.
- palisading of the tumor cells.
- The proliferation has a festoon-like quality and is located below a flat epithelium.
- no evidence predisposes to the development of carcinoma.
- Norecurrence.

ExophyticUrothelialPapilloma:

- 1% + younger patients.
- painless hematuria.
- arise singly as small (0.5 - 2.0 cm).
- finger-like papillae.
- Recurrences and progression rarely.

Inverted UrothelialPapilloma	ExophyticUrothelialPapilloma
Rare	Rare
elderly patients	younger patients
Papillae are absent	finger-like papillae
no evidence of carcinoma ,No recurrence	Recurrences and progression rarely

Papillary UrothelialNeoplasms of Low Malignant Potential (PUNLMPs):

- thickerurothelium.
- diffuse nuclear enlargement.
- PUNLMPs tend to be larger than papillomas.
- PUNLMPs may recur.

Low-Grade Papillary UrothelialCarcinomas:

- nuclear atypia consisting of:
  - scatteredhyperchromatic nuclei.
  - infrequent mitotic figures predominantly toward the base.
  - and mild variation in nuclear size and shape.
- High risk of tumor recurrence.
- Low risk of stage progression and metastasis.

High-Grade Papillary UrothelialCancers:

- dyscohesive with large hyperchromatic nuclei.
- anaplasia + atypical.
- disarray and loss of polarity.
- invasion into the muscular layer.
- less than 10% of low-grade cancers invade, but as many as 80% of high-grade urothelial carcinomas are invasive
- invade the: adjacent prostate, seminal vesicles, ureters, and retroperitoneum.
- Some tumors produce fistulous.
- About 40% of these deeply invasive tumors metastasize to regional lymph nodes.
- Hematogenous dissemination, principally to the liver, lungs, and bone marrow, may result.

Carcinoma in Situ (CIS or flat urothelial carcinoma):

- common in high-grade lesions.
- CIS may range from full-thickness cytologicatypia to scattered malignant cells in an otherwise normal urothelium, the latter termed pagetoid spread.
- A common feature: denuded urothelium with only a few CIS cells clinging to the basement membrane (so we can see malignant cells in the urine cytology).
- CIS usually appears grossly as an area of mucosal reddening, granularity, or thickening without producing an evident intraluminal mass.
- It is commonly multifocal.

- If untreated, 50% to 75% of CIS cases progress to muscle-invasive cancer.
- When we see umbrella cell , we have to know that epithelium is normal.

Invasive UrothelialCancer:

- high-grade malignant.
- Appears as a nodular or ulcerative mucosal lesion with infiltration of the tumor down toward the muscularis.
- Depth of invasion.

TNM/ISUP:

Primary tumor (T):

- T_X Primary tumor cannot be assessed.
- T_O No evidence of primary tumor.
- T_aNon invasive papillary carcinoma.
- T_{is} Carcinoma in situ: "flat tumor".
- T_1 Tumor invades subepithelial connective tissue.
- T_2 Tumor invades muscle.
- T_3Tumor invades perivesical tissue.
- T_4Tumor invades any of the following: prostate, uterus, vagina, pelvic wall, abdominal wall.

Regional lymph nodes (N):

- N_X Regional lymph nodes cannot be assessed.
- N_ONo regional lymph node metastasis.
- N_1Metastasis in a single regional lymph node, 2 cm orless in greatest dimension.
- N_2 Metastasis in a single lymph node, more than 2 cmbut not more than 5 cm in greatest dimension: ormultiple lymphnodes, none more than 5 cm ingreatest dimension.
- N_3 Metastasis in a lymph node, more than 5 cm ingreatest dimension.

Distant metastasis (M):

- M_X Distant metastasis cannot be assessed.
- M_O No distant metastasis.
- M_I Distant metastasis.

Bladder Biopsy:

1. Grade.
2. Configuration (papillary or solid).
3. Depth of penetration.
4. Presence of muscle.
5. Lymphatic invasion.
6. Blood vessel invasion.
7. Changes in adjacent mucosa if present.

Prognosis:

- ❖ Stage: This is by far the most important prognostic determinator.
- ❖ Microscopic grade: many grade III and IV tumors are deeply invasive.
- ❖ Patient's age: during the first two decades of life (excellent prognosis).
- ❖ Location:bladder neck are associated with a poorer prognosis, bladder dome tend to present as higher-grade, ureteric orifices and lateral walls tend to be of lower grade.
- ❖ Abnormalities in the remaining bladder: a high recurrence rate.

The treatment for bladder cancer:
depends on the grade, stage, and whether the lesion is flat or papillary
- Small, localized papillary tumors (Grades I and II) without muscle invasion: tansurethralresection (TUR).
- Grades III and IV tumors, tumors with muscle invasion: radical cystectomy, with or without preoperative radiation therapy or chemotherapy.
  radiation alone maybe lead to metaplastic squamous changes (bad).

Squamous Cell Carcinomas:
- 5% of all malignant bladder tumors .
- Associated with infection by *Schistosomahaematobium*, and, consequently, represents >70% of bladder carcinomas
  risk factors include:
  - chronic cystitis with marked squamous metaplasia .
  - exstrophy, defunctionalized bladder, lithiasis, chronic indwelling catheters, and prolonged medication with cyclophosphamide.
- common in high-grade transitional cell tumors.
- always invaded the muscle at the time of diagnosis.

The prognosis: is very poor regardless of the degree of differentiation.

Adenocarcinoma:
- 1% to 2% of bladder cancer + Male + elderly patients (mean age = 58 years).
- 1\3 from urachal remnants.

Non-urachal adenocarcinoma	Urachal adenocarcinoma
trigone and lateral wall	dome
elderly patients	younger patients
involving the lamina propria	involving the muscularispropria
No prognostic difference between them	

Microscopic:
- Mucinous (colloid) adenocarcinoma: in tumors of urachal origin.
- Signet ring cell carcinoma: Worst prognosis.
- Papillaryadenocarcinoma.

Adrenal gland

Normal anatomy:
- should not exceed 6 g.
- The complete fibrous capsule surrounding the gland.
- The adrenal gland is a composite of two endocrine organs:
  - mesodermallyderived (cortex).
  - neuroectodermallyderived (medulla).
- divided into three zones:
  - The zonaglomerulosa: mineralocorticoid (aldosterone).
  - The zona fasciculate: glucocorticoid and sex hormones.
  - The zonareticularis: glucocorticoids and sex hormones.

Adrenal Medulla:
- neural crest (neuroendocrine) cells = *chromaffin* cells.

- similar to *paraganglion system.*
- usually Basophilic.
- catecholamines (epinephrine, norepinephrine).

Adrenocortical tumors (adenomas or carcinomas):

Adrenocortical Adenomas:

- benign.
- Most adrenocortical adenomas are clinically silent (non functional)
- ashyperplasia.

Signs and symptoms: (if it functional)
  - Hypercortisolism (Cushing’s syndrome).
  - hyperaldosteronism (Conn’s syndrome).
  - increased androgenic or estrogenic steroids (adrenogenital syndrome).
- well-demarcated.
- Rarely exceeding 5 cm in greatest diameter or 50 g in weight.
- Cortical tumors >100 g should be carefully evaluated for presence of malignancy.
- In cases of cortisol-secreting tumors, the adjacent cortex and contralateral adrenal gland are atrophic due to suppression of pituitary ACTH secretion by the tumor’s hormone secretion.
- cells resembling those normally found in glomerulosa, fasciculata, or reticularis.
- mixture of cell types.
- In pediatric patients, benign adenomas may demonstrate increased mitotic rate, fibrosis, necrosis, and nuclear pleomorphism.

Adrenocortical Carcinomas:

- They are more likely to be functional.
- exceeding20 cm + reach 1000 g or more.
- poorly demarcated lesions.
- Adrenocortical carcinomas may be composed of well-differentiated cells, or bizarre, monstrous giant cells (undifferentiated).
- Adrenal cancers have a strong tendency to invade the adrenal vein, vena cava, and lymphatics.
- Metastases to regional and periaortic nodes are common, as is distant hematogenous spread to the lungs and other viscera. Bone metastases are unusual.
- The median patient survival is about 2 years (poor prognosis).

adrenocorticaladenomas	Adrenocortical carcinomas
Non functional or functional	Functional
5 cm	20 cm
50 g	1000 g
well-demarcated	poorly demarcated
well-differentiated cells	well-differentiated cells + undifferentiated cells

Adrenal Medulla Neoplasms:

Pheochromocytoma:

- Rare.
- a*“rule of 10s’’*:
  - 10% are extra-adrenal.

- *10% bilateral.*
- 10% are biologically malignant.
- *10% are not associated with hypertension.*
- *10% hereditary.*

– 2000 g + encapsulated.
– specimen shown in Zenker fluid typical dark brown color indicative of a positive chromaffin reaction (so we can diagnose it from the gross section).
– There is no histologic feature that reliably predicts clinical behavior.
– nuclearpleomorphism, including the presence of giant cells, and mitotic figures, capsular and vascular invasion may be encountered in benign lesions.
– The definitive diagnosis of malignancy in pheochromocytomas is based exclusively on the presence of metastases (liver, lung, and bone).

Neuroblastomas:

– the most common solid tumor of childhood other than CNS neoplasms, accounts for about 15% of all childhood cancer deaths.
– 80%- 90% are found in children younger than 5 years.
– *spontaneous regression* and *spontaneous or therapy-induced maturation.*
– *neuroblastomas may arise anywhere in the sympathetic nervous system* from the head to the pelvis.
– 75% arise within the abdomen.
– Most occur sporadically.
– with abdominal mass, fever, and weight loss.
– may metastasize through the hematogenous and lymphatic systems.

Histologically:

– small, primitive-appearing cells with dark nuclei.
– rosettes (Homer-Wright pseudorosettes).
  - ganglion cells maturation + primitive neuroblasts = ganglioneuroblastoma.
  - mature ganglion cells + absence neuroblasts = ganglioneuroma.
  - Maturation of neuroblasts + ganglion cells = the appearance of spindle-shaped Schwann cells.

– The presence of ganglion cells and schwannianstroma is associated with a favorable prognosis.

Prognosis:

– the primary tumor would be classified as being in stage I or II but for the presence of metastases, which are limited to liver, skin, and bone marrow, without bone involvement.
– I + II + IV-s have excellent prognosis because spontaneous regression.
– younger than 1 year have a much more favorable outlook than do older children.

مع تمنياتنا للجميع بالتوفيق

لا تنسونا من دعوة في ظهر الغيب، والله إننا بأمسّ الحاجة لها

جمعها وقدمها لكم:

فريق عمل السنة الرابعة في موقع سيتامول الطبي

www.sitamol.net